

氏名	雑 賀 隆 史		
学位(専攻分野)	博 士(医 学)		
学位授与番号	博 甲 第 1066 号		
学位授与の日付	平成 4 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	医学研究科 外科系 泌尿器科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文題目	膀胱腫瘍におけるMetallothioneinの発現に関する研究		
論文審査委員	教授 赤木 忠厚	教授 折田 薫三	教授 難波 正義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

腫瘍細胞におけるMetallothionein (MT) の発現は抗癌剤耐性機構の要因の1つであるとされている。MTの発現について膀胱腫瘍における抗癌剤化学療法との関連を検討した。薬剤耐性ヒト膀胱癌培養細胞 (CL-7/CDDP, T-24/ADM) に対し、抗MT抗体を用いたavidine-biotin peroxidase complex method (ABC法) による免疫組織染色およびradio-immunoassay (RIA法) によるMT発現を検討した。さらに臨床例におけるMTと膀胱腫瘍の化学療法との関連について29症例の化学療法施行前後のパラフィン包埋標本114検体に対しABC染色を行ない免疫組織学的検討を行なった。耐性培養細胞では親株に比べMT発現が増強しており抗癌剤抵抗性との関連が示唆された。臨床例では動脈内注入療法、静脈内投与等の少数回投与法施行症例に比べ膀胱腔内注入療法、経口投与等の継続投与法施行症例において有意にMT発現が増強していた。以上より、反復継続した抗癌剤投与によりMTが誘導され、腫瘍細胞が抗癌剤に対して耐性を獲得する可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はヒト膀胱腫瘍及び薬剤耐性培養細胞におけるMetallothionein (MT) の発現を研究したものであるが、耐性培養細胞及び反復抗癌剤投与をうけた癌細胞におけるMT発現の増強を明らかにし、腫瘍細胞の薬剤耐性獲得機序について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。